

**摘要:** 幽门螺旋杆菌对人体危害极大, 快速的生活节奏和不健康的生活方式使其感染率极高。目前医疗方面多使用质谱仪进行幽门螺旋杆菌感染情况的检测, 该仪器价格高昂、体积笨重且对操作人员的要求较高, 很大程度限制了质谱仪在基层医院的推广发展。该文提出设计一款基于中红外光吸收的低成本幽门螺旋杆菌检测的光学传感系统。该系统同样利用对呼出气体中同位素标记气体进行浓度检测, 通过对呼出气体中  $^{13}\text{C}$  同位素标记二氧化碳浓度的精准检测, 最终完成幽门螺旋杆菌感染情况的定性分析。该光学传感系统成本低、操作简便、可行性高、检测效率高, 具有更广阔的应用市场。

**关键词:** 中红外吸收; 低成本; 幽门螺旋杆菌

**中图分类号:** TH741

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1006-883X(2021)02-0011-06

**收稿日期:** 2020-11-28

# 基于中红外吸收的低成本幽门螺旋杆菌检测的光学传感系统

王瑶 牟涛涛 陈少华

北京信息科技大学仪器科学与光电工程学院, 北京 100192

## 0 引言

1983年, 澳大利亚学者 Marshall B 和 Warren J R<sup>[1]</sup> 报道从人胃内成功分离出“未鉴定的弯曲状杆菌”(Campylobacter pylori), 引起医学界的广泛兴趣, 并开始展开深入的研究。在研究这种细菌的生物特征时, 曾几次改名, 直到 1989 年建立了螺杆菌属<sup>[2]</sup>, 才将其正式命名为 Helicobacter pylori, 简称 H pylori, 国内译为“幽门螺旋杆菌”。幽门螺旋杆菌产生的毒素和有毒作用的酶能破坏胃黏膜屏障, 他还能使机体产生炎症和免疫反应, 影响胃酸的分泌, 最终会导致胃炎、消化性溃疡、胃食管反流病、胃 MALT 淋巴瘤等一系列胃病的形成。

国外一项关于幽门螺旋杆菌感染率调查的分析显示, 幽门螺旋杆菌感染率为 67% 左右, 并且随着年龄的增长而增加, 女性发病率高于男性<sup>[3]</sup>。中国及其他发展中国家属于幽门螺旋杆菌的高发区。2001 ~ 2004 年, 由中华医学会进行的一项涉及全国 20 个省市的自然人群幽门螺旋杆菌流行病学调查显示, 中国幽门螺

旋杆菌感染率为 40 ~ 90%, 平均为 59%<sup>[4]</sup>。人是目前确定的幽门螺旋杆菌感染源, 关于幽门螺旋杆菌的诊断技术, 按照检测创伤性的不同可分为入侵检查和非入侵检查两类。从胃部取材进行幽门螺旋杆菌检测, 包括微生物学方法、形态学检查、尿素酶依赖性试验, 此外, 也尝试通过其他途径取样本进行幽门螺旋杆菌感染的鉴定, 如血清免疫学、基因分子生物学检测、粪便 H pylori 抗原检测以及尿液、唾液 H pylori 抗体检测等<sup>[5-6]</sup>。

现阶段, 国内外对于幽门螺旋杆菌感染情况检测方法均存在一定的弊端。侵入式检测: 首先对人体检测时需使用胃镜等辅助手段, 操作复杂, 对工作人员专业知识、技能的要求极高, 同时给被测者带来痛感, 整个过程繁琐复杂, 检测效率低下; 非侵入式检测: 首先, 血清免疫学检测方法需要抽血, 并对血清进行分析, 同样对于操作者专业知识、技能要求高, 检测效率低, 其次,  $^{14}\text{C}$  呼气试验检测方式, 其同位素为放射性元素, 对于人体、环境都有污染性, 孕妇、婴儿

更是无法使用，而  $^{13}\text{C}$ 、 $^{15}\text{N}$  同位素标记检测虽无放射性危害，但均需要配备价格高昂、体积笨重的质谱仪进行呼出气体检测，因此很大程度限制了在基层医院的推广发展。

幽门螺旋杆菌对人体危害较大，同时其感染率极高，经费不足的基层医院对于其检测设备和技术的的需求十分迫切。在这种情况下，本文提出设计一款基于红外光吸收的低成本幽门螺旋杆菌检测的光学传感系统，取代昂贵的质谱仪对呼出气体中标记同位素进行浓度检测，可以对幽门螺旋杆菌感染情况进行初步检测，完成幽门螺旋杆菌感染情况的定性分析。

### 1 气体红外检测原理

气体对红外辐射的吸收遵循朗伯 - 比尔定律<sup>[7]</sup>：

$$\frac{I}{I_0} = \exp(-k c L) \quad (1)$$

式中， $I$ ——红外辐射被气体吸收后的能量；

$I_0$ ——红外辐射的初始能量；

$k$ ——气体吸收系数；

$c$ ——被测气体的浓度；

$L$ ——辐射通过气体层的厚度。

通过测量红外辐射的初始能量  $I_0$  和红外辐射被气体吸收后的能量  $I$  就能检测出气体浓度  $c$ 。实际应用中，往往是在混合气体中检测某一种气体的浓度，该气体称为目标气体（本文中的目标气体即为呼出气体中  $^{12}\text{C}$  同位素标记的二氧化碳气体浓度）。混合气体中的其他组成成分称为背景气体，通过量化红外辐射在目标气体吸收谱段的衰减，同时排除背景气体对红外辐射吸收的影响，可以计算目标气体的浓度。单光源双通道检测技术<sup>[8]</sup>是实现此测量过程的常用技术。

### 2 系统设计原理

本设计采用单光源双通道检测技术，一个完备的系统由两个小型检测系统构成。其中一个检测系统需要完成呼出气体中二氧化碳气体浓度的精准检测；另一个检测系统则需要完成呼出气体中  $^{12}\text{C}$  二氧化碳气体浓度的检测，整体结构框图如图 1 所示。

被检测者在检测过程中需口服  $^{13}\text{C}$  标记的药物。

分别记录吃药前呼出气体中二氧化碳浓度（记作  $C_{前}$ ）和吃药前呼出气体中  $^{12}\text{C}$  二氧化碳气体的浓度（记作  $C_{前12}$ ），以及吃药并消化一段时间后呼出其中二氧化碳浓度（记作  $C_{后}$ ）和吃药后呼出气体中  $^{12}\text{C}$  二氧化碳气体的浓度（记作  $C_{后12}$ ）。又因为空气中二氧化碳气体由  $^{13}\text{C}$  和  $^{12}\text{C}$  两种同位素标记的二氧化碳气体构成，则：

$$C_{前} = C_{前12} + C_{前13}, C_{后} = C_{后12} + C_{后13} \quad (2)$$

$$\sigma_1 = \frac{C_{前13}}{C_{前12}}, \sigma_2 = \frac{C_{后13}}{C_{后12}} \quad (3)$$

$$E = \left( \frac{\sigma_2}{\sigma_1} - 1 \right) \times 1000\% \quad (4)$$

其中， $C_{前13}$ 、 $C_{后13}$ ——吃药前后呼出气体中  $^{13}\text{C}$  标记二氧化碳气体浓度。

$$\Delta E = E - \sigma_1 \quad (5)$$

其中， $\Delta E$  即高于本底的 DOB 值，判断  $\Delta E$  是否大于数值 4，即可定性分析是否感染幽门螺旋杆菌<sup>[9]</sup>，若大于 4 则判定检测结果为阳性，反之则为阴性。

#### 2.1 硬件系统设计

整个检测系统由两组单光源双通路检测系统构成。两个检测系统分别用于呼出气体中二氧化碳气体总浓度和  $^{12}\text{C}$  标记二氧化碳气体浓度的检测，最终将检测到的数据传递到 PC 端呈现出来。

对于呼出气体中二氧化碳总浓度的检测模块现在市场上已十分常见，这里不做介绍，主要对于  $^{12}\text{C}$  标记二氧化碳浓度检测模块进行详细介绍。该检测模块中，仪器内部光学气室采用黄铜材料制成，两端用氟

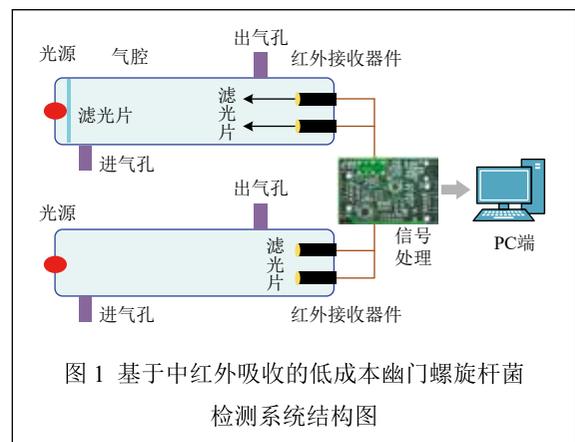


图 1 基于中红外吸收的低成本幽门螺旋杆菌检测系统结构图

化钙玻璃窗口片（氟化钙材质的玻璃在紫外和红外光谱范围具有很高的透过率，并且具有极高的损伤阈值，且其具有较低的折射率，工作范围在 180 nm ~ 8.0 μm 间，能够满足中红外光检测的需求）封装，充分保证其密闭性。在其顶部分别设置进气孔和出气孔。系统 3D 结构如图 2 所示。

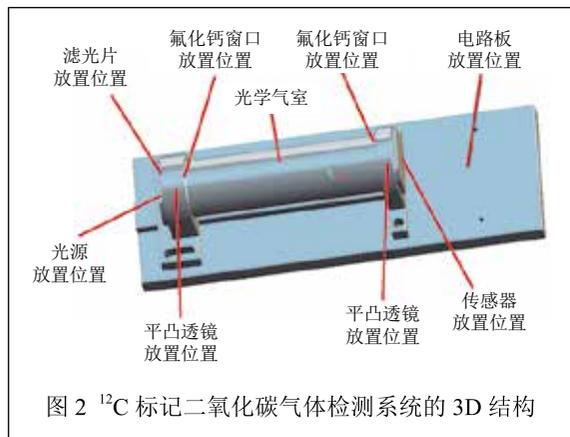


图 2  $^{12}\text{C}$  标记二氧化碳气体检测系统的 3D 结构

选择常规黑体光源作为光源，红外接收器件选择 PYS 3828 TC G2/G20，该红外接收器件的过滤传输图如图 3 所示，二氧化碳中  $^{13}\text{C}$ 、 $^{12}\text{C}$  同位素标记的二氧化碳的中红外吸收谱图如图 4 所示。

结合图 3、图 4 可知， $^{12}\text{C}$  标记二氧化碳气体检测系统设置的滤光片必须要能够滤掉  $^{13}\text{C}$  标记二氧化碳所吸收红外光的波段，以此来保证气室末端红外接收装置所接收到的信号仅为能够反映  $^{12}\text{C}$  标记二氧化碳红外光吸收情况的信号，也就能够保证检测所得结果为  $^{12}\text{C}$  标记二氧化碳的浓度。结合吸收光谱和过滤谱设定滤光片的通带范围为 3.75 ~ 4.30 μm。呼出气体中二氧化碳总浓度检测的系统则应用常规高精度二氧化碳检测器件检测即可，仪器内部无需添加滤光片及其他光学器件。

## 2.2 算法设计

### 2.2.1 建立数学模型

在单光源双通道检测技术推导气体浓度测量的数学模型如下<sup>[10]</sup>：

$$\frac{u_{ms}}{u_{rs}} = \frac{u_{m0}}{u_{r0}} \times \exp\left(-\frac{c}{A}\right) \quad (6)$$

式中， $c$ ——目标气体浓度；

$u_{ms}$ ——目标探测器实时检测时的测量电压值；

$u_{rs}$ ——参考探测器实时检测时的测量电压值；

$u_{r0}$ ——目标气体浓度为 0 时参考探测器的测量电压值；

$u_{m0}$ ——目标气体浓度为 0 时目标探测器的测量电压值；

$A$ ——与气室长度和气体吸收系数有关的且与探测器的电压探测率有关的常数。

### 2.2.2 零点标定与量程标定

由式 (5) 可知，当  $c=0$  时，测量计算得到  $\frac{u_{m0}}{u_{r0}}$  的值就代表了检测气体的零点，记为  $a_0$ ：

$$a_0 = \frac{u_{m0}}{u_{r0}} \quad (c=0) \quad (7)$$

当  $c$  为某一已知浓度的气样，一般取仪器测量气体浓度的上限，也就是满量程值，如  $c=c_s$  时，测量计算得到  $\frac{u_{ms}}{u_{rs}}$  的值，此时：

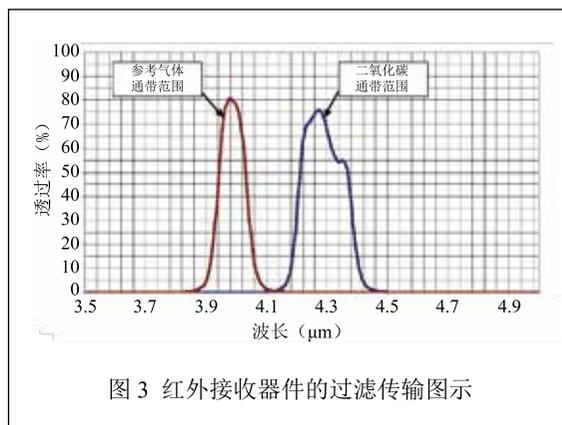


图 3 红外接收器件的过滤传输图示

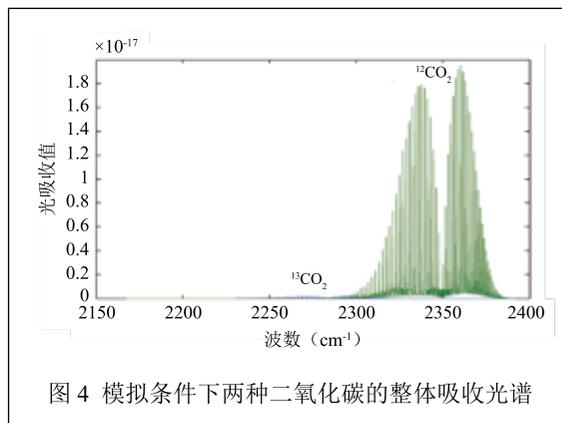


图 4 模拟条件下两种二氧化碳的整体吸收光谱

$$\frac{u_{ms}}{u_{rs}} = a_0 \exp\left(-\frac{c_s}{A}\right) \quad (c = c_s) \quad (8)$$

由式(7)就可计算得到A值,记为 $A_s$ ,这样,式(5)则为:

$$\frac{u_m}{u_r} = a_0 \exp\left(-\frac{c}{A_s}\right) \quad (9)$$

完成定标后,公式中的常数就能够通过计算得到准确数值,也就完成了系统的标定过程,最终根据式(9)就可以得到目标气体的浓度值。

### 3 同位素 $^{12}\text{C}$ 标记二氧化碳浓度检测系统仿真对比

应用 TracePro 软件完成光学器件设计和系统仿真。在基于双平凸透镜结构的单光源双通路仿真系统中(如图5所示),将光源设置为半径为0.5 mm、发散角为 $30^\circ$ 的格点光源,根据所选光源的型号(发射光的波段范围 $1 \sim 7 \mu\text{m}$ )设定光源的发射光波段。设定滤光片的材质为氟化钙,通带范围为 $3.75 \sim 4.30 \mu\text{m}$ ,厚度为1 mm,直径为20.5 mm;左右两端的两个平凸透镜分别有准直和聚焦的作用,两个平凸透镜完全相同,材质均为氟化钙,中心厚度为7.5 mm,边缘厚度为

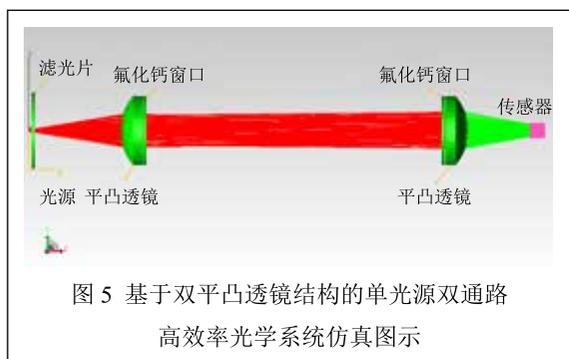


图5 基于双平凸透镜结构的单光源双通路高效率光学系统仿真图示

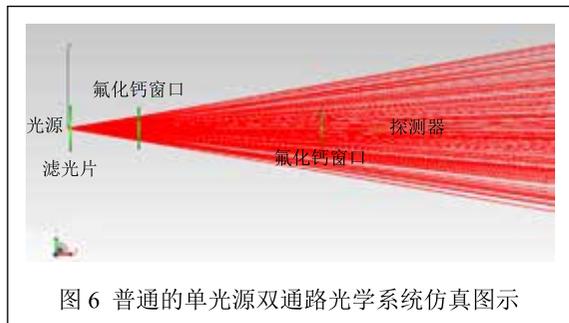


图6 普通的单光源双通路光学系统仿真图示

2 mm, 曲率半径为17.5 mm, 入瞳直径为22.86 mm, 焦距为30.273 mm; 两个窗口也完全相同, 材质均为氟化钙, 直径为22.86 mm, 厚度为1 mm; 传感器设置为边长为5 mm的正方体, 其感光面的辐照度分析图如图7所示; 两个氟化钙窗口中间部分即为气室, 仿真系统中拟定气室长度为115 mm。图6和图8分别展示了普通(除缺少双平凸透镜结构外, 其他元器件

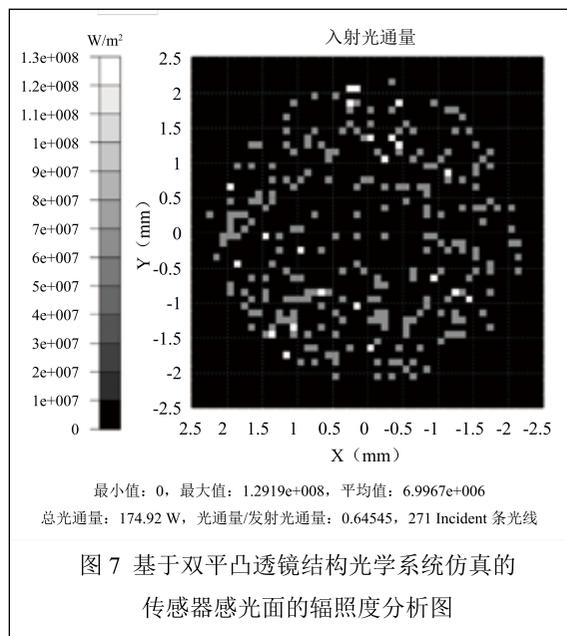


图7 基于双平凸透镜结构光学系统仿真的传感器感光面的辐照度分析图

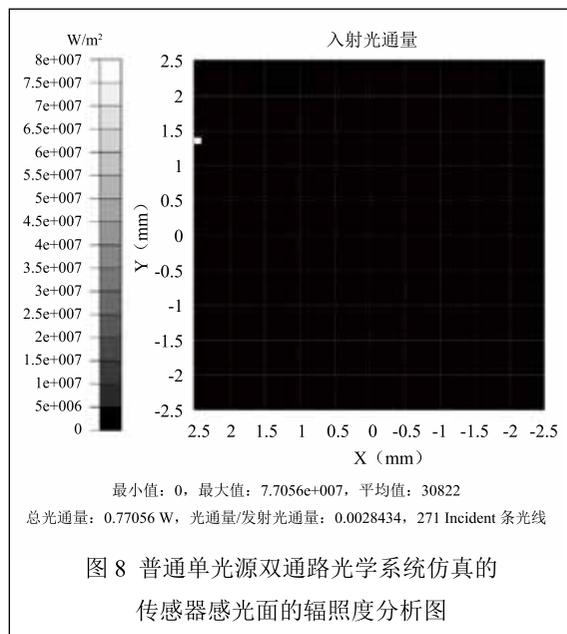


图8 普通单光源双通路光学系统仿真的传感器感光面的辐照度分析图

参数、光学环境等条件均相同)的单光源双通道光学检测系统的光线追迹情况和其对应的传感器感光面的辐照度分析图。

根据光线追迹仿真图(图5、图6)以及光学系统的辐射照度分析图(图7、图8)可以发现,基于双平凸透镜结构的设计系统中其光线追迹明确显示,光源发出的光经平凸透镜准直后穿过光学气室,又经后端平凸透镜聚焦,将光线聚焦到传感器表面,同时其辐照度分析图显示光线经平凸透镜聚焦后落到传感器中的位置正好位于感光面中,且其光学效率能达到64%以上;普通结构的单光源双通道检测结构光线追迹图显示,光源发出的光线只有很少部分穿过窗口镜片照射到传感器感光表面,且其光学效率低至0.3%。

#### 4 结果

对比两种光学系统,本文所提出的双平凸透镜结构的光学传感系统的光学效率比普通结构高200倍以上,可以获得更强的信号,在同样的测试环境下,配备本文所提出的双平凸透镜结构的光学传感系统具有更好的检测效果。在本设计中采用基于双平凸透镜结构的检测系统完成 $^{12}\text{C}$ 标记二氧化碳气体浓度的检测,具有更精确的检测效果。

电路系统将接收到的信号结合预留算法进行处理,在PC端可以分别显示出总的二氧化碳浓度、 $^{12}\text{C}$ 标记二氧化碳浓度以及两浓度求差所得的 $^{13}\text{C}$ 标记二氧化碳的浓度,并进一步根据预留算法求出DOB值,与医学标准数值进行对比,最终完成被检测者幽门螺旋杆菌感染情况的定性分析。

#### 5 总结

本文提出了一种基于中红外光吸收的幽门螺旋杆菌感染情况定性分析的低成本光学系统设计,重点讨论了对于呼出气体中 $^{12}\text{C}$ 标记的二氧化碳气体浓度的检测方法。整个光学系统由两个单独光学结构组成,一个采用传统高精度基于中红外光吸收的二氧化碳浓度检测装置对呼出气体中二氧化碳总浓度完成精准检测;另一部分采用本文所提出的高效率光学检测装置,对呼出气体中同位素 $^{12}\text{C}$ 所标记的二氧化碳浓度进行

精准检测,结合科学的算法设计计算出呼出气体中同位素 $^{13}\text{C}$ 所标记二氧化碳气体的浓度,最终通过呼出气体中 $^{13}\text{C}$ 标记二氧化碳气体浓度值和医学标准值的对比,完成被检测者幽门螺旋杆菌感染情况的定性分析。本文所提出的检测系统成本低、操作简便、可行性高、检测效率高,具有很好的市场应用前景。

#### 参考文献

- [1] MARSHALL B, WARREN J R. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration[J]. *The Lancet*, 1984, 323(8390): 1311-1315.
- [2] GOODWIN C S, ARMSTRONG J A, CHILVERS T, et al. Transfer of *Campylobacter pylori* and *Campylobacter mustelae* to *Helicobacter* gen. nov. as *Helicobacter pylori* comb. nov. and *Helicobacter mustelae* comb. nov. Respectively[J]. *Int.j.syst. bacteriol*, 1989, 39(4): 397-405.
- [3] MARIE M A M. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* Infection in Large Series of Patients in an Urban Area of Saudi Arabia[J]. *Korean J Gastroenterol*, 2008, 52(4): 226-229.
- [4] 高文, 胡伏莲. 中华医学会第4次全国幽门螺杆菌学术会议报道[J]. *中华医学信息导报*, 2005(21): 9.
- [5] 王继德, 陈焯, 徐克强, 等. 幽门螺杆菌感染几种诊断方法的准确性评价[J]. *中华消化内镜杂志*, 2000, 17(4): 248-249.
- [6] 闫伟, 曹建彪. 胃幽门螺杆菌检测技术进展[J]. *世界华人消化杂志*, 2009, 17(15): 1527-1533.
- [7] WANG Z, CAO J N, ZHANG K K, FENG L L. Optical Low-concentration Methane Gas Sensor[J]. *Acta Photonica Sinica*, 2011, 40(2): 255-258.
- [8] WERLE P, SLEMR F, MAURER K, et al. Near- and mid-infrared laser-optical sensors for gas analysis[J]. *Optics and Lasers in Engineering*, 2002, 37(2/3): 101-114.
- [9] 严惟力, 蒋义斌.  $^{13}\text{C}$ 呼气试验的方法学及在胃肠病临床的应用[J]. *国外医学(放射医学核医学分册)*, 2002, 26(5): 196-199.
- [10] 刘永平, 王霞, 李帅帅, 等. 基于红外技术的气体浓度检测方法研究[J]. *光子学报*, 2015, 44(1): 189-195.

#### Low cost Helicobacter Pylori Detection Optical Sensor System Based on Mid-infrared Absorption

WANG Yao, MU Taotao, CHEN Shaohua

(Beijing Information Science and Technology University, School of Instrument Science and Optoelectronic Engineering, Beijing 100192, China)

**Abstract:** Helicobacter pylori is extremely harmful to the human body, and the rapid pace of life and unhealthy lifestyle make the infection rate extremely high. At present, mass spectrometers are often used in medical treatment to detect Helicobacter pylori infection. The high price, bulky size and high requirements of operators have greatly restricted the promotion and development of mass spectrometers in primary hospitals. The paper proposes to design a low cost optical sensor system for Helicobacter pylori detection based on mid-infrared light absorption. The system also uses the concentration detection of isotope-labeled gas in the exhaled gas, and through the accurate detection of the concentration of  $^{13}\text{C}$  isotope-labeled carbon dioxide in the exhaled gas, the qualitative analysis of Helicobacter pylori infection is finally completed. The optical sensing system has the advantages of low cost, simple operation, high feasibility, and high detection efficiency, and has a broader application market.

**Key words:** mid-infrared absorption; low cost; helicobacter pylori

### 作者简介

王瑶: 北京信息科技大学仪器科学与光电工程学院, 硕士研究生, 研究方向为光谱学和光谱分析。

通信地址: 北京市海淀区小营东路 12 号

邮编: 100192 邮箱: 1192379385@qq.com

牟涛涛: 北京信息科技大学仪器科学与光电工程学院, 硕士生导师, 副教授, 主要从事光谱学和光谱分析方面的研究。

陈少华: 北京信息科技大学仪器科学与光电工程学院, 硕士生导师, 副教授, 主要从事电子信号检测和分析方面的研究。